

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
RAPPORTS RÉCIPROQUES
DE LA
MALADIE DE BASEDOW
ET DE LA
GROSSESSE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 8 décembre 1937

PAR

Pierre-Paul-André CHARRIER

Né à Saint-Georges-de-Didonne (Ch.-Inf^{re}), le 15 janvier 1901

Pharmacien

Licencié ès sciences physiques

Diplômé d'Etudes supérieures de Sciences physiques

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		ANDÉRODIAS, professeur	Juges
		FAUGÈRE, agrégé	
		BROUSTET, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
RAPPORTS RÉCIPROQUES
DE LA
MALADIE DE BASEDOW
ET DE LA
GROSSESSE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 8 décembre 1937

PAR

Pierre-Paul-André CHARRIER

Né à Saint-Georges-de-Didonne (Ch.-Inf^{re}), le 15 janvier 1901

Pharmacien

Licencié ès sciences physiques

Diplômé d'Etudes supérieures de Sciences physiques

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		ANDÉRODIAS, professeur	Juges
		FAUGÈRE, agrégé	
		BROUSTET, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. LABAT
Doyen honoraire.....	M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM			MM
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Physiologie.....	FABRE.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	DUPÉRIE	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie....	ROCHER
Clinique chirurgicale.....	GUYOT.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAPIN.	Chimie biologique et médicale.....	MACHEBOEUF.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Physique médicale et pharmacéuticque.....	WANGERMEZ.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie.....	DAMADE	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	PETGES.
Anatomie générale et histologie.....	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires...	DUVERGEY
Hygiène.....	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Médecine légale et déontologie.....	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale...	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Chimie.....	RECKOU	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX
Botanique et matière médicale.....	CHEILLÉ.	Clinique odonto-stomatologique...	DUBECQ.
Pharmacie.....	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	VITÉ.		
Médecine expérimentale...	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERTIN.		
	TEULIÈRES.		

LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie.....	N.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie.....	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	N.		MASSE.
			DARGET.
Médecine générale.....	PIECHAUD.	Obstétrique.....	N.
	DELMAS-MARSALET.	Ophtalmologie.....	RIVIÈRE.
	DE GRAILLY	Oto-Rhino-Laryngologie....	BEAUVIEUX
	FONTAN	Dermatologie et syphiligraphie.....	DESPONS
	BROUSTET.	Physique médicale.....	JOULIA.
	DERVILLÉE.	Chimie générale pharmacéuticque et toxicologie...	N.
	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Anatomie.....	J. BEAUVIEUX.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Physiologie.....	N.	Physique médicale et pharmacéuticque	N.
Médecine opératoire.....	JEANNENEY.	Médecine légale.....	DERVILLÉE
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Urologie.....	DARGET
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Botanique.....	GIRARD.
Ophtalmologie.....	CABANNES (en congé)	Bactériologie.....	MOUREAU
Puericulture.....	FAUGÈRE	Législation pharmacéuticque.....	POPLAWSKI
Pharmacie galénique.....	N.	Chimie minérale.....	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..... M. N.

Le Secrétaire de la Faculté: ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MERE, A MON PERE

*Témoignage d'affection et
de reconnaissance.*

A MA FEMME

Je dédie ce modeste ouvrage.

A MA FILLE

A MON BEAU-PERE

Je lui dois beaucoup.

A MA BELLE-MERE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDERODIAS

PROFESSEUR DE CLINIQUE D'ACCOUCHEMENTS
ACCOUCHEUR DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

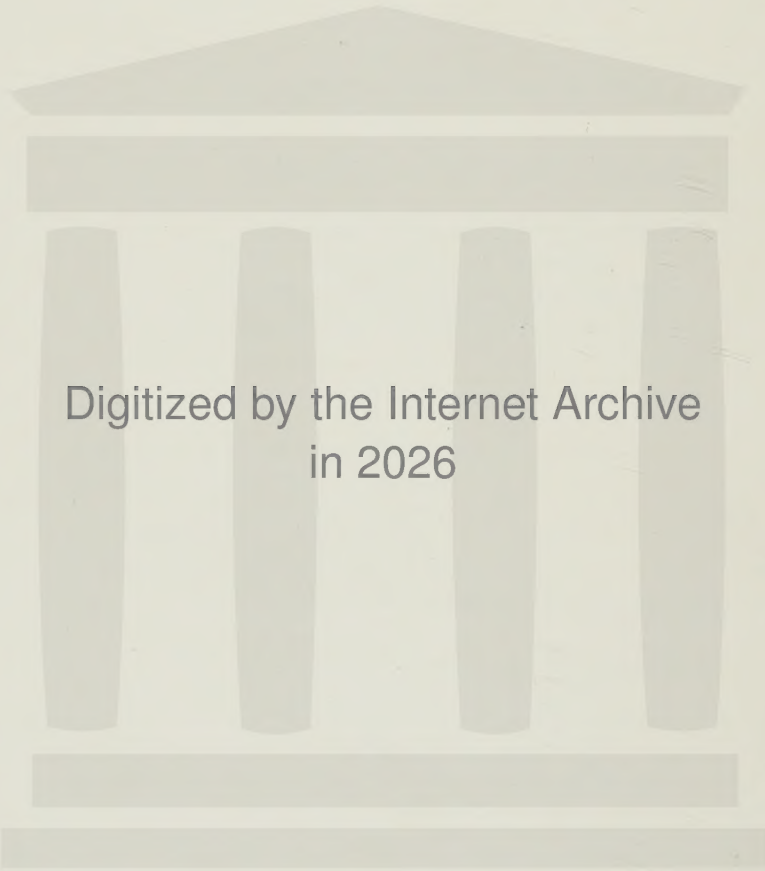
A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de notre respec-
tueuse gratitude.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Dans un travail récent, KHAVINE étudiant l'influence de la grossesse et de l'accouchement sur les glandes à sécrétion interne, écrit : « De profondes modifications se produisent dans l'organisme féminin au cours de la grossesse. De nouvelles glandes s'insèrent dans la chaîne des hormones (corps jaune, placenta), la fonction des ovaires est troublée, et par principe de synergie et d'antagonisme la fonction des autres glandes qui s'y rattachent est aussi atteinte (surtout la thyroïde dont on observe l'hyperplasie et l'hyperfonctionnement). »

Tous les auteurs sont d'accord sur ce point : des relations fonctionnelles étroites existent entre l'ovaire et le corps thyroïde. Il n'est donc pas étonnant que la grossesse influe sur la maladie de Basedow et inversement. Ces influences réciproques ont été étudiées par FRUHINSHOLZ et PARISOT qui, en un rapport présenté au II^e Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française, en 1921, ont dressé le bilan de nos connaissances sur la question à cette époque.

Depuis lors, de nombreux auteurs, par leurs recherches expérimentales ou leurs observations cliniques, ont apporté leur contribution à cette étude. Malheureusement le problème n'a pas encore reçu de solution satisfaisante ; les observations sont contradictoires et les opinions divergentes.

Le but de notre travail est de rechercher les rapports et les influences réciproques de la maladie de Basedow et de la grossesse en utilisant les observations bordelaises recueillies dans les divers services hospitaliers et de comparer nos résultats à ceux de nos devanciers. Mais, au préalable, nous avons voulu grouper les récentes recherches expérimentales relatives

aux rapports de l'hyperthyroïdie et de la gestation, car, à notre avis, la connaissance du mécanisme intime des modifications du système endocrinien chez la femme au cours de la gestation apportera plus de clarté que l'étude d'observations toujours discordantes.

Pour terminer, nous envisagerons la thérapeutique à appliquer aux gestantes basedowiennes et la conduite à tenir dans les différents cas qui peuvent se présenter.

CHAPITRE PREMIER

ACQUISITIONS EXPERIMENTALES

Les recherches expérimentales relatives aux rapports réciproques du corps thyroïde et de la gestation ne sont pas encore suffisamment poussées pour qu'on puisse faire la synthèse des résultats et en déduire des conclusions. Ce sont donc des faits d'expériences provenant de travaux épars que nous allons signaler.

Pour plus de clarté, nous allons considérer :

1° L'influence de la gestation sur la glande thyroïde normale;

2° L'influence de l'hyperthyroïdie sur la gestation.

A. Influence de la gestation sur le corps thyroïde.

Depuis longtemps déjà l'augmentation de volume du corps thyroïde pendant la grossesse a été signalée. C'est FREUND qui le premier a conclu de ses observations à une hyperthyroïdie gravidique qu'il considérait comme physiologique. Quelques années plus tard, LANGE fit les mêmes constatations et prouva expérimentalement, sur des chattes, cette relation de cause à effet.

Depuis, de nombreux auteurs, tels ENGELHORN en Allemagne, GÆTSCH en Amérique, RAMSAY MUNRO en Angleterre, L. LEVI en France sont arrivés aux mêmes conclusions.

ABBETT et PRANDERGAST sans nier ces faits sont plus réticents. Ils ont comparé sur des coupes histologiques des glandes thyroïdes de vaches gestantes et non gestantes du même

âge et ils n'ont constaté qu'un léger accroissement d'activité durant la grossesse. Ils prétendent également que l'augmentation de volume du corps thyroïde chez les jeunes femmes (dans le *Maniloba*) est aussi commune avant que pendant la grossesse et ils accusent seulement une déficience iodée. Cependant, l'ensemble des auteurs admet que la glande thyroïde s'hypertrophie pendant la grossesse et que cette hypertrophie s'accompagne de modifications anatomiques.

C'est BORZYTOWSKI qui les a décrites le premier : multiplication des follicules jeunes avec forte coloration des éléments cellulaires, abondance de matière colloïde, raréfaction du tissu conjonctif et hyperémie de la glande. Après lui, ENGELHORN et actuellement plusieurs auteurs ont confirmé par leurs recherches histologiques ces modifications structurales de la glande qui peuvent être interprétées comme l'indice d'une grande activité.

A cette hypertrophie correspond-il un hyperfonctionnement? Ici, les résultats expérimentaux s'opposent. ANSELMINO et HOFFMANN qui se sont beaucoup occupés de cette question sont très affirmatifs. Ils ont expérimenté sur des rats, des souris, des cobayes... en s'adressant à des tests physiologiques : métabolisme basal, test du glycogène (diminution du glycogène dans le foie des rats traités par le sérum de gestantes), test des corps cétoniques (élévation du taux d'acétone dans le sang des animaux traités par le sérum de gestantes); en utilisant aussi des phénomènes biologiques comme le test de la métamorphose des têtards; en cherchant par des méthodes chimiques à isoler du sang des gestantes une hormone thyroïdienne.

Parallèlement à ces recherches, celles de ROMANIELLO sur la teneur en iode de la glande thyroïde montrent une augmentation presque constante de cet iode au cours de la gestation et une diminution rapide après l'accouchement.

Enfin récemment, DANFORTH, GREENE et IVY d'une part, BODANSKY et DUFF d'autre part, ont montré sur des rats que les femelles gravides présentent une tolérance remarquable à la thyroxine. Ils expérimentent sur deux lots : le premier est constitué par des rates grosses et chaque animal reçoit un

milligramme par jour de thyroxine pendant les douze derniers jours de la gestation et présente la même augmentation de poids que les animaux de contrôle; le second, composé de rates normales soumises au même traitement montre que ces animaux subissent invariablement une perte de poids.

Toutes ces expériences tendent à prouver une hyperthyroïdie gravidique physiologique. Elles sont contestées par quelques auteurs et en particulier GUGGISBERG qui les a reproduites, mais n'est pas arrivé aux mêmes résultats. D'autre part, le test fondamental de l'hyperthyroïdie est la recherche du métabolisme basal. Or, les recherches de GARIPUY, LASALLE et SENDRAIL ont montré que l'augmentation de ce métabolisme, pendant la grossesse était imputable en grande partie à l'influence fœtale.

Quoi qu'il en soit, du fait de l'hypertrophie thyroïdienne, du fait des modifications anatomiques relatées, du fait des expériences qui, la plupart, sont favorables, il est logique de penser qu'à cette hypertrophie correspond vraiment une hyperthyroïdie. C'est d'ailleurs ce qui — à l'heure actuelle — est admis par la majorité des auteurs.

Faisant nôtre cette conclusion, est-il possible de déterminer la cause, le mécanisme intime de cette hyperthyroïdie de la gestation? Nous touchons ici à une question fort complexe. En dehors de la grossesse, il existe entre les glandes endocrines des relations fonctionnelles indéniables; au moment de la fécondation et pendant le développement de l'œuf, les modifications qui se produisent au niveau de l'ovaire ont un retentissement sur les autres glandes, en particulier sur la thyroïde comme nous venons de le voir, sur l'hypophyse et les capsules surrénales. Ces rapports interglandulaires rendent presque impossible l'étude isolée d'une glande ou d'un groupe de glandes. Aussi, lorsqu'une partie du système endocrinien est altérée — quelle qu'en soit la cause — il faut rechercher les modifications anatomiques et fonctionnelles des autres parties de ce système et essayer de déterminer dans quel ordre ces altérations se sont succédé.

Il est donc difficile en se basant sur les expériences d'ailleurs assez rares d'établir le mécanisme dont nous parlons

précédemment. Cependant, actuellement, une tendance nette se dessine cherchant à démontrer que les modifications dans la sphère génitale au cours de la grossesse retentissent à la fois sur la thyroïde et sur l'hypophyse qui à son tour réagirait sur la thyroïde.

Les recherches expérimentales de ces dernières années, tant en France qu'à l'étranger ont montré, en effet, l'existence d'une hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde.

Dès 1924, EVANS avait constaté chez le cobaye une hypertrophie thyroïdienne sous l'effet d'injections d'extrait hypophysaire.

LÆB et BASSETT, en 1929 ont confirmé ces dires. ARON, reprenant et modifiant les expériences de GUEDERNATSCH sur la métamorphose des têtards conclut que « l'hypophyse agit sur le développement non seulement histogénétique mais fonctionnel du corps thyroïde ».

Sur les cobayes, il constate que la thyroïde réagit avec une sensibilité extrême aux injections d'extraits préhypophysaires et que cette réaction est spécifique. Il résume son opinion ainsi : « Tout pousse à croire, en définitive, que l'activité de la préhypophyse est un facteur du fonctionnement thyroïdien et que celui-ci est d'autant plus intense que la quantité d'hormone préhypophysaire excrétée est plus grande ».

COLLIPP et WILLIAMSON expérimentant sur des rates remarquent que par l'administration prolongée d'extrait pituitaire la glande thyroïde et la glande hypophyse subissent une hypertrophie définitive allant de pair avec une augmentation de poids des ovaires. Ils observent en outre une perte de poids corporel et une accélération des battements cardiaques.

GONAND enfin dans sa thèse résume ses travaux en disant : « on peut admettre aujourd'hui que la glande pituitaire tient sous son contrôle l'activité de la thyroïde ».

S'il en est ainsi, les modifications gravidiques de la glande pituitaire qui se traduisent par un hyperfonctionnement de cette glande doivent jouer un rôle dans l'hyperthyroïdisme physiologique de la grossesse.

Mais il faut cependant faire quelques réserves. D'abord,

les résultats signalés précédemment ne sont pas acceptés par tous. HERTZ et OASTLER nient l'origine hypophysaire de la substance thyroïdope. Pour cela ils se basent sur diverses expériences :

« 1° L'examen histologique de la glande thyroïde de rats hypophysectomisés montre le maintien de l'activité thyroïdienne (épreuve positive).

2° Les substances injectées sont impuissantes à prévenir la régression de l'épithélium thyroïdien consécutive à l'hypophysectomie (épreuve négative).

3° Le sérum sanguin et l'urine de myxoédémateux contiennent des quantités appréciables de substance thyroïdope tandis qu'aucun facteur de stimulation thyroïdienne n'a pu être mis en évidence. »

En second lieu, les modifications gravidiques de la glande pituitaire sont mal connues et comme le fait remarquer BAR elles n'ont rien de commun avec les hypertrophies d'ordre pathologique que nous connaissons.

Enfin il faut tenir compte des modifications qui se produisent au niveau de la sphère génitale : l'ovaire, le corps jaune, le fœtus et ses annexes sécrètent des hormones qui jouent un rôle certain dans l'hypertrophie des capsules surrénales. On connaît mal l'influence qu'elles peuvent avoir sur la thyroïde et l'hypophyse mais — à la lumière de travaux récents — cette influence prend chaque jour de l'importance.

C'est ainsi que DANFORTH, GREENE et IVY ont cherché à expliquer la tolérance remarquable à la poudre de thyroïde des rats en gestation par un antagonisme mutuel existant entre les hormones de la thyroïde et celles des gonades qui sont présentes à haute concentration dans l'organisme pendant la grossesse. Pour en faire la preuve, ils ont cherché si l'administration de ces hormones accroît la tolérance des rats, par ailleurs normaux, à la poudre de thyroïde et à la poudre d'hypophyse et ont obtenu des résultats positifs.

KIPPEN et LÖB ont également fourni une preuve de cet antagonisme gonadal vis-à-vis de la thyroïde en montrant que l'extirpation des gonades chez des cobayes adultes con-

duit à un accroissement de l'activité prolifératrice de la glande thyroïde dans les semaines suivant l'opération.

BIALET-LAPRIDA a constaté que l'administration quotidienne d'œstrone avant la maturité provoque un hypofonctionnement thyroïdien constatable histologiquement; il conclut que l'œstrone inhibe la thyroïde soit par action directe, soit par action indirecte grâce à la pituitaire antérieure.

STARR et PATTON ont provoqué des rémissions de l'hyperthyroïdisme chez une série de femmes nubiles par l'administration d'extrait d'urine de gestantes.

SHERWOOD, SAVAGE et HALL ont noté chez des lapins, après injections d'amniotine une chute du métabolisme basal variant de 13 à 42 %. Plus récemment, SHERWOOD et BOWERS ont remarqué que sur des lapins en hyperthyroïdisme expérimental, l'administration d'amniotine produisait un retour du métabolisme basal à la normale dans un temps très court.

Toutes ces constatations expérimentales nous font entrevoir la complexité d'un problème qui est loin encore d'être résolu.

Donc, avant de pouvoir affirmer l'action directe de l'hypophyse sur la thyroïde au cours de la gestation, il faut s'assurer de l'origine hypophysaire de l'hormone thyroïdienne d'une part; d'autre part étudier avec précision les modifications physiologiques de l'hypophyse pendant la grossesse et élucider la question des rapports et influences réciproques des diverses glandes endocrines existant avant la grossesse ou survenant avec elle. Autant de questions qui à l'heure actuelle restent sans réponse précise.

B. Influence de l'hyperthyroïdisme sur la gestation.

Nous venons de voir que — expérimentalement — la gestation exerce sur le corps thyroïde une action, mal connue dans son mécanisme, mais indéniable. Nous allons envisager maintenant du même point de vue expérimental l'action de l'hyperthyroïdie sur la gestation.

Depuis longtemps, les cliniciens ont observé, en dehors de la grossesse, une relation entre l'hyperthyroïdie et le fonction-

nement ovarien. Les troubles génitaux, chez la femme, au cours du goître exophtalmique avaient fait dire à TROUSSEAU : « Toutes les femmes qui sont affectées de la maladie de Graves présentent depuis longtemps des troubles de la menstruation »; et il voyait dans la réapparition des règles le signe le plus sûr d'une amélioration de la maladie.

Tout récemment, BRAM a examiné plus de quatre mille observations de maladie de Basedow et il a constaté des menstrues normales dans 31 % des cas; retardées ou irrégulières dans 43 %; s'accompagnant d'aménorrhée dans 24 % des cas et de ménorragies dans 2 % seulement.

Remarquons par ailleurs que les hyperthyroïoses se rencontrent surtout chez la femme et que cette distribution fort inégale entre les deux sexes doit s'expliquer par le rôle particulier de l'ovaire. De plus, la maladie de Basedow survient presque toujours pendant l'activité génitale de la femme : à la puberté, quand les règles ne s'établissent pas, chez la femme adulte dont les règles ont disparu, chez la femme plus âgée quand, à l'époque de la ménopause, les règles sont supprimées.

Les rapports entre l'hyperthyroïdie et l'activité ovarienne ne sont donc pas douteux; il est intéressant par conséquent d'étudier ce qui se passe au moment où cette activité est fortement modifiée par la grossesse.

Malheureusement, nous n'avons à l'heure actuelle que quelques travaux dont les résultats ne permettent pas de tirer des conclusions précises. D'ailleurs, l'hyperthyroïdie, lorsqu'elle est obtenue par ingestion ou injection d'extraits thyroïdiens se heurte à une critique grave. En effet, les préparations provenant de glandes d'animaux différents, placentelles l'organisme dans l'état où il serait si vraiment il y avait hyperactivité de sa propre glande? C'est peu probable.

Mais, depuis quelques années nous possédons un autre moyen de provoquer l'hyperthyroïdisme expérimental. C'est ainsi que SCHOCKAERT par des injections quotidiennes d'extrait de glande pituitaire de bœuf à de jeunes canards produit une augmentation considérable du volume et du poids de la glande thyroïde qui peut atteindre trente à soixante fois le poids des glandes des témoins. En outre, des dosages chimiques indi-

quent que l'iode a augmenté dans la glande. Certains animaux, longtemps traités, montrent même de l'exophtalmie.

C'est là une méthode fort intéressante et très en faveur aujourd'hui.

Dès 1910, HOSKINS nourrit des cobayes avec des glandes thyroïdes et constate une susceptibilité très variable des animaux à cette substance. Il note incidemment la fréquence des avortements chez les survivants.

En 1915, GUDERNATSCH nourrit des rats avec de la thyroïde fraîche jusqu'à apparition de symptômes graves. Chez ces animaux l'accouplement répété ne donne aucun résultat; la grossesse ne se produit que plusieurs mois après l'arrêt complet de l'administration de thyroïde. Si — exceptionnellement — une grossesse survient il en résulte : ou bien un avortement, ou bien la mort du jeune dès sa naissance.

Les auteurs américains KUNDE, CARLSON et PROUD ont expérimenté sur des lapins qui, d'abord thyroïdectomisés étaient ensuite nourris avec de la thyroïde desséchée jusqu'à ce que se produise un hyperthyroïdisme grave. Ils ont observé alors une augmentation du nombre des follicules de Graaf développés à la surface de l'ovaire. Mais malgré cette preuve d'activité ovarienne, malgré la preuve d'un accouplement, ces animaux donnaient rarement naissance à des jeunes. Cependant ils étaient fécondés et les auteurs en eurent la certitude par la laparotomie exploratrice. Eh bien ! sur neuf cas, un seul donna naissance à terme à deux petits vivants et trois morts; deux autres donnèrent naissance à trois petits morts; dans six cas il y eut résorption complète des fœtus. Et ils concluent : « Chez le lapin en état d'hyperthyroïdisme expérimental, les processus d'ovulation, de fécondation, de migration et d'implantation existent. Mais dans la plupart des cas le jeune n'arrive pas à terme, la résorption de tout ou partie du fœtus se produisant dans les deux derniers tiers de la grossesse. »

Les expériences de HARNO HAYASHI sont aussi fort intéressantes. Il administre à des rats blancs femelles des doses variables de poudre de thyroïde. Une petite quantité (moins de cinq milligrammes pour cent grammes de poids) provoque au

début une augmentation de poids de l'ovaire, mais si on poursuit l'expérience longtemps il se produit une atrophie de l'ovaire. Avec des quantités doubles, cette atrophie est rapidement obtenue.

Si l'on administre pendant un certain temps aux rats femelles qui viennent d'être fécondées une grande quantité de substance thyroïde (trois centigrammes pour cent grammes de poids) la grossesse est facilement interrompue. HAYASHI ayant observé dans ces cas une dégénérescence du corps jaune de la grossesse, pense qu'il doit exister une relation entre cette dégénérescence et l'avortement.

CARLONI expérimentant sur un grand nombre de cobayes en cours de gestation qu'il soumet à une alimentation thyroïdienne note l'interruption de la gestation. L'avortement est d'autant plus précoce que la quantité de thyroïde administrée a été plus grande.

Toutes ces expériences sont concordantes et permettent d'attribuer à l'hyperthyroïdisme expérimental un rôle important dans l'interruption de la grossesse. Mais pouvons-nous — en transposant ces faits dans le domaine clinique — assimiler l'état d'hyperthyroïdisme ainsi créé à celui qui caractérise la maladie de Basedow ? Ce serait aller un peu vite à notre avis.

En ce qui concerne la sécrétion lactée, quelques expériences tendent à prouver que l'hyperthyroïdisme agit défavorablement sur cette sécrétion. Ainsi, KÜSTNER la fait cesser par administration de thyroxine. Au contraire, il constate une augmentation de la quantité de lait en faisant absorber des substances qui diminuent la sécrétion thyroïdienne, telle la di-iodothyrosine. De même, HAYASHI et ASADA ont constaté dans leurs expériences sur les rats hyperthyroïdisés une mauvaise sécrétion du lait maternel. Ils pensent qu'une petite quantité de thyroïde incapable de provoquer l'interruption de la grossesse empêche le développement de la glande mammaire.

NELSON et TOBIN étudiant la physiologie de la lactation sur des rats et des cobayes femelles thyroïdectomisés avant ou

pendant la grossesse ont montré que le développement de la glande mammaire et la lactation peuvent survenir en l'absence de corps thyroïde; qu'en outre l'hormone thyroïdienne associée à l'hormone lactogène de l'hypophyse ne font pas commencer ou ne maintiennent pas la lactation chez des animaux hypophysectomisés. Ils pensent d'ailleurs que ces faits ne doivent pas être interprétés comme indiquant que la thyroïde ne joue aucun rôle dans la lactation normale; qu'au contraire il est raisonnable de supposer qu'une substance qui influence si profondément l'activité métabolique intervient dans une fonction aussi complexe que la sécrétion lactée. Mais pour ces auteurs le facteur essentiel dans le contrôle de la lactation c'est l'hormone lactogène de l'hypophyse; après elle vient le cortex surrénal.

Ces résultats concordent avec ceux énoncés précédemment. Il est logique d'admettre en effet que la lactation qui se produit en l'absence de sécrétion thyroïdienne puisse être empêchée par l'exagération de cette sécrétion. Quant au mécanisme de cette action, on peut — peut-être — le chercher dans une influence défavorable exercée sur l'hormone lactogène de l'hypophyse par l'hypersécrétion thyroïdienne.

Les expériences faites dans cet ordre d'idées ne sont pas suffisamment nombreuses pour qu'on puisse en tirer des déductions d'ordre général, mais cependant il semble se dégager assez nettement que la sécrétion lactée est diminuée par un hyperfonctionnement thyroïdien. Nous aurons dans le chapitre suivant l'occasion de constater des phénomènes du même ordre chez des femmes atteintes de maladie de Basedow.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

A. Influence de la grossesse sur la maladie de Basedow.

Lorsqu'on lit les opinions des divers auteurs qui se sont occupés de cette question on est surpris des divergences que l'on rencontre. Tous reconnaissent que l'action de la grossesse sur la maladie de Basedow est inconstante et que l'on peut observer une aggravation, une amélioration ou une stabilisation des symptômes. Mais, alors que certains concluent en général à une influence favorable, d'autres admettent une influence défavorable.

Pour fixer nos idées, citons quelques chiffres :

FRUHINSHOLZ et PARISOT dans leur rapport ont trouvé sur 78 cas examinés 51,3 % d'aggravation et 28,2 % d'amélioration.

SEITZ a constaté une aggravation dans 53,5 % des cas.

HALLIDAY CROOM, sur 12 cas, en a relevé 33 % de défavorables.

Malgré ces chiffres, FRUHINSHOLZ et PARISOT doutant à juste titre des indications fournies par les statistiques et impressionnés par les observations vraiment convaincantes où l'amélioration a été constatée pensent — et cela ressort très nettement de leur rapport — que la gestation a, le plus souvent, une influence favorable sur la maladie de Basedow.

A dire vrai, les cas heureux ne manquent pas dans la littérature médicale. Nous citerons simplement pour mémoire les observations signalées par TROUSSEAU, CHARCOT, PINARD,

SAUVAGE, BOUFFE de SAINT-BLAISE, BOISROUX, FABRE, qui sont vraiment édifiantes.

En second lieu, il est juste de remarquer que la plupart du temps ce sont les cas aggravés qui attirent l'attention et non les cas améliorés. Il faut tenir compte de ce fait et en déduire que les statistiques indiquent un pourcentage trop grand d'aggravations et trop faible d'améliorations.

GARDINER HILL, constate, lui aussi que la grossesse, loin d'aggraver les symptômes de la maladie amène en général une sédation très nette de ceux-ci pouvant aller jusqu'à leur disparition totale et durable. « Tantôt il s'agit seulement de rémission et une première rechute survient après l'accouchement, tantôt au contraire il s'agit d'une véritable guérison », écrit-il.

Cette remarque nous amène à signaler un point important qui n'est pas suffisamment mis en relief dans les observations parce qu'il est souvent difficile de suivre les malades après leur sortie de l'hôpital. S'agit-il d'une amélioration passagère ou durable? Et peut-on considérer qu'une grossesse a eu une influence favorable lorsqu'après une rémission de quelques mois se produit une recrudescence des troubles? Des observations de ce genre sont fréquentes et à notre avis devraient être rangées parmi les cas aggravés.

Voici donc l'opinion de ceux qu'on a appelés les « optimistes ». A l'autre pôle, les « pessimistes », avec SEITZ, avec FALLS, soutiennent que la grossesse a le plus souvent une influence aggravante. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les chiffres de la page précédente pour se rendre compte que les statistiques — même avec les causes d'erreurs que nous avons signalées — semblent leur donner raison. Citons enfin celle de VASERMAN, plus récente, portant sur 56 cas et mentionnant 39 aggravations soit 69,6 pour cent.

Disons enfin que du point de vue pathogénique, il est plus logique d'admettre une aggravation qu'une amélioration. Parmi les conceptions modernes de la maladie de Basedow, celle de LABBÉ se ramène schématiquement à l'association

de deux syndromes : thyroïdien et sympathique. Or, au cours de la grossesse, la production des toxines étant augmentée, la glande — même hypertrophiée et en hyperfonctionnement — peut ne remplir son rôle antitoxique que d'une façon insuffisante. D'autre part, la tachycardie résultant du déséquilibre vago-sympathique semble devoir être aggravée par la grossesse qui demande toujours un supplément de travail au cœur maternel.

Les mêmes raisons sont valables si l'on fait du goître exophtalmique — comme l'admet DROUET — une association hyperpituitarisme plus hyperthyroïdisme. Elles le sont encore en admettant la thèse de REVENO qui émet l'idée que le goître exophtalmique est essentiellement la conséquence d'une intoxication chronique prolongée d'origine intestinale.

Après cet exposé des thèses en présence, nous allons discuter les résultats de nos observations personnelles que nous grouperons ainsi :

1^o Cas améliorés.

2^o Cas aggravés.

3^o Cas où la maladie de Basedow n'a pas été influencée.

1^o Cas où la maladie de Basedow est améliorée par la gestation.

Parmi les quinze observations reproduites dans ce travail, nous n'en avons trouvé qu'une seule relatant une amélioration — ce qui représente 6,6 %. Nous sommes loin des chiffres optimistes et cela mérite quelques commentaires ! Certains invoqueront peut-être la loi des séries malheureuses. C'est possible, mais nous pensons que l'écart est trop grand pour qu'on puisse l'attribuer à elle seule. Il y a certainement une autre raison expliquant cet écart et il faut la chercher probablement dans la façon de grouper les observations.

En effet, en recueillant les observations de divers auteurs, forcément disséminées — on rassemble uniquement les cas typiques, excluant les cas moyens et bénins pas assez éloquents en eux-mêmes pour être l'objet d'une publication. Notre méthode a été différente puisque nous avons pris toutes

les observations bordelaises mentionnant la coïncidence d'un goître exophtalmique et d'une grossesse. Nos recherches s'étagent sur une période de quinze années et ont été faites dans les principaux services de médecine, de chirurgie, de neurologie et d'accouchements. C'est de la différence des sources que provient — pensons-nous — la différence si grande de résultats. Il nous est difficile de dire quelle est, de ces deux méthodes, celle qui traduit le mieux la vérité, mais nous penchons pour la seconde, laissant à ceux qui nous liront le soin de juger. Nous émettons le vœu que dans d'autres Facultés des médecins s'intéressent à cette question et que, refaisant un travail analogue, ils confrontent leurs résultats avec les nôtres.

L'observation I constate une amélioration; mais alors que la première grossesse, très pénible, est parvenue à terme sans apporter de modifications aux symptômes préexistants, c'est après la deuxième grossesse interrompue par un avortement que « tous les troubles disparurent presque complètement » pour ne reparaitre que quatre ans plus tard après une troisième et une quatrième grossesse. Le fait vaut d'être signalé puisque GARDINER HILL résumant ses constatations dit : « Il semble que les guérisons ou les améliorations durables se voient surtout lorsque la grossesse est arrivée à terme, alors qu'au contraire les avortements sont suivis de récidence rapide. »

Observation I

(Service de M. le Professeur Dupérié.)

Mme P..., ménagère, âgée de 30 ans.

Réglée depuis l'âge de 13 ans. Dès 12 ans, elle commence à présenter une petite tuméfaction de la région thyroïdienne qui s'accompagne de faiblesse générale et manque d'entrain, de fatigue rapide, de douleurs dans les membres inférieurs, surtout après un effort.

A 18 ans, apparaissent des palpitations avec étouffements s'atténuant dans la station couchée. Pendant quatre ans, l'état de cette malade va s'aggravant : les palpitations augmentent de fréquence, l'amaigrissement est considérable (8 kilogrammes en un an), un tremblement apparaît.

A 22 ans, son état est tel qu'il nécessite des soins ; aussi la malade fait-elle une cure d'hémato-éthéroïdine et suit-elle un traitement électrique qui l'améliorent. Elle se marie à 25 ans et quelques mois après devient enceinte.

1^{re} grossesse en 1932 : très pénible, avec nausées, vomissements persistants, douleurs abdominales et albuminurie légère. Néanmoins, elle se termine normalement.

Neuf mois après ce premier accouchement, la malade fait un *avortement* à la suite duquel les troubles dont elle souffrait disparurent presque complètement. Deux années s'écoulèrent ainsi pendant lesquelles l'état général fut bon.

3^e grossesse en 1935 ; 4^e grossesse en 1936. Ces deux grossesses, normales, furent mieux supportées par la malade ; elles se terminèrent toutes deux par des accouchements sans complications. Durant cette période, l'amélioration signalée après l'avortement subsista.

Ce n'est que quelques mois après la dernière grossesse, en avril 1937, qu'un réveil de l'affection se produisit. Le début a été marqué par une crise intense de palpitations avec sensation d'étouffement. Depuis, les crises sont nombreuses et on note, en outre, du tremblement et des poussées d'exophtalmie durant deux à trois jours. Au début de juin, elle suit un traitement iodé qui ne l'améliore pas, et elle entre à l'hôpital. A son entrée, son pouls, irrégulier, bat entre 120 et 90, son métabolisme basal est augmenté de 22,7%.

2^o Cas où la maladie de Basedow est aggravée par la gestation.

La maladie de Basedow peut-elle être aggravée par la grossesse ? Assurément oui et nous avons vu précédemment que les statistiques étaient — sur ce point — fort éloquentes.

Pour notre part, nous avons relevé six observations —

c'est-à-dire 40 % — de cas aggravés, ce qui nous place entre les extrêmes.

Mais nous ne pouvons pas nous contenter de ces chiffres; comme tous les chiffres — nous le répétons à dessein — ils ne sont que l'image très infidèle de la réalité et bien avant nous d'autres ont pensé « qu'on leur faisait dire ce qu'on voulait ».

Etudions donc par le détail ces observations et pour cela classons les en trois groupes :

a) D'abord celles qui mentionnent l'apparition simultanée de la maladie et de la grossesse. Elles ne prêtent guère à discussion. Bien que certains aient voulu y voir une simple « coïncidence », nous pensons que cette « coïncidence » n'est pas assez exceptionnelle pour l'admettre et nous y voyons plutôt une relation de cause à effet.

Notre observation II rentre parfaitement dans cette catégorie. Dans l'observation III on est frappé de voir apparaître après la fin de la grossesse les premières manifestations du goitre exophtalmique dont plus tard la malade présentera tous les signes.

b) En second lieu les observations qui montrent un rapport entre la grossesse et l'aggravation de symptômes préexistants. Elles sont nombreuses dans la littérature médicale; nous n'avons pu en réunir que deux : l'une typique (obs. IV) dans laquelle les symptômes se sont exagérés pendant la gestation pour rétrocéder après l'accouchement et rester ensuite stationnaires. La seconde (obs. V) qui nous montre l'aggravation de tous les troubles se produisant aussitôt après un avortement de trois mois.

c) Enfin les observations qui signalent l'apparition au cours de la grossesse ou après l'accouchement de phénomènes nouveaux et d'une haute gravité : troubles cardiaques et respiratoires.

Les observations VI et VIII relatent des faits de ce genre. Mais s'agit-il seulement d'une aggravation de la maladie de Basedow ?

L'observation VI due à l'obligeance de M. ANDÉRODIAS est complexe; elle peut successivement se classer dans les trois

groupes de notre classification. Il s'agit de deux grossesses gémellaires. Or, le début de la maladie semble coïncider avec l'apparition de la première grossesse. L'exagération des symptômes préexistants et l'apparition de symptômes graves se produisent au cours de la seconde grossesse. La mort par défaillance cardiaque survient deux mois après l'accouchement.

Dans ce cas faut-il incriminer uniquement la maladie de Basedow? Nous ne le pensons pas. Il est probable que les deux grossesses gémellaires successives ont eu une influence mécanique considérable sur le cœur déjà altéré de la malade et sont la cause directe des complications cardiaques ayant entraîné la mort.

L'observation VII signale l'apparition de troubles cardiaques et respiratoires pendant la huitième grossesse d'une femme de 42 ans. Là encore, ces phénomènes morbides peuvent s'expliquer par un effort supplémentaire demandé à un cœur fatigué par sept grossesses antérieures. Si nous ajoutons en outre que, chez des basedowiennes où la grossesse n'intervient pas, la mort par défaillance cardiaque est fréquente nous mesurons toute la complexité du problème.

Dans ces deux derniers cas, la maladie de Basedow a dû jouer un rôle qu'il ne faut pas mésestimer mais dont il ne faut pas non plus exagérer l'importance. La grossesse a eu ici semble-t-il le rôle aggravant qu'on lui reconnaît dans les cardiopathies.

En définitive, nous pouvons dire que les cas aggravés sont bien différents les uns des autres et méritent qu'on fasse une discrimination. Il en est pour lesquels le doute n'est pas permis; ce sont ceux où le syndrome apparaît avec la grossesse et disparaît ou s'atténue avec elle — simple exagération d'un phénomène physiologique —; ceux également où les symptômes existant à l'état fruste se groupent et se manifestent nettement pendant la gestation.

Il en est d'autres au contraire pour lesquels une grande prudence est nécessaire dans l'interprétation des faits et où il est difficile d'attribuer à la grossesse le rôle précis qu'elle a pu jouer.

Observation II

(Service de M. le Professeur Mauriac.)

Mme H..., 41 ans, sans profession.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels à signaler. Réglée à 14 ans, bien réglée depuis lors.

A 40 ans, elle est mère de deux enfants, bien portants, âgés respectivement de 11 ans et 8 ans. A cette époque (février 1932) elle contracte la grippe; elle reste alitée une quinzaine de jours.

En mars 1932, elle devient enceinte — c'est sa troisième grossesse. En même temps son cou augmente de volume. Cette augmentation atteint son maximum en l'espace de deux semaines, puis cesse de s'accroître, se stabilise et même régresse légèrement. En outre, l'hyperthrophie thyroïdienne s'accompagne de palpitations cardiaques violentes, de dyspnée avec crises paroxystiques durant un quart d'heure ou une demi-heure et jusqu'à deux heures, de modifications du caractère (irritabilité), de tachycardie permanente : le pouls bat à 100-110 et parfois 120-130.

Sur les conseils du médecin, elle suit sans arrêt un traitement à l'hémato-éthyroïdine et à l'iode. Mais malgré cela aucune amélioration sensible n'est obtenue.

La grossesse continue normale, sans fièvre, sans albuminurie. Cependant la malade ayant beaucoup maigri vient en août 1932 en consultation à l'hôpital. Le traitement indiqué alors n'améliore pas son état qui est toujours médiocre lorsqu'elle accouche, normalement, en janvier 1933, d'un enfant vivant bien constitué.

Deux mois après, en mars 1933, elle revient à l'hôpital. A son entrée, on constate une tuméfaction diffuse, de consistance ferme, élastique, un pouls à 120-140, un tremblement rapide et menu, un métabolisme basal augmenté de 48 %, une exophtalmie très légère.

Observation III

(*Service de M. le Professeur Dupérié.*)

Mme P..., 27 ans, ménagère.

Ne signale aucune maladie dans son enfance. Fut réglée à 15 ans. Mariée à 19 ans.

Grossesse normale à 21 ans, en 1929. Trois mois après l'accouchement, crise de néphrite aiguë avec température, œdèmes, albuminurie, vomissements. La guérison se fait en une vingtaine de jours.

Dans le mois suivant (soit environ quatre mois après la terminaison de la grossesse) on s'aperçoit de l'existence d'une tuméfaction de la région thyroïdienne qui régresse assez rapidement sous l'influence d'un traitement à l'hémato-éthyoïdine.

Jusqu'en avril 1936, aucun trouble à signaler; mais à ce moment se place un épisode pathologique fébrile analogue à celui de 1929. Au décours de cet épisode, la tuméfaction thyroïdienne reparait et persiste en même temps que de nouveaux troubles apparaissent : troubles du caractère, irritabilité, émotivité; bouffées de chaleur; palpitations cardiaques s'accompagnant d'oppression et d'anxiété; œdème douloureux des jambes; règles très troublées; amaigrissement; exophtalmie légère mais nette; tremblement léger.

A son entrée à l'hôpital, cette malade a un pouls régulier, bien frappé, qui bat à 110-120. Son métabolisme basal est augmenté de + 50%.

Observation IV

(*Service de M. le Professeur Dupérié.*)

Mlle D..., âgée de 53 ans.

Dès l'âge de 8 ans, les parents de cette malade remarquent l'existence d'une tumeur médiane située à la base du cou. A cette époque déjà, c'est une enfant très nerveuse, très irritable; la nuit, durant le sommeil, elle parle, s'agite, se lève très souvent. Elle est réglée à 11 ans et le sera dès lors toujours régulièrement.

A 18 ans, apparaît pour la première fois une poussée d'excitation. La malade remarque que ses mains tremblent; elle présente une irritabilité très accentuée; elle a des crises de palpitations violentes et des troubles généraux avec manque d'appétit et amaigrissement très rapide. Le goître est stationnaire; son entourage le voit battre; les règles ne le font pas augmenter de volume.

A 25 ans, première et unique grossesse. Pendant la gestation, tous les symptômes signalés précédemment s'aggravent. Néanmoins la malade conduit sa grossesse à terme et accouche normalement d'un enfant vivant, bien portant actuellement. Aussitôt après l'accouchement, les phénomènes s'amendent puis restent stationnaires.

A 36 ans, à l'occasion d'une grippe, nouvelle poussée qui dure six mois environ.

A 48 ans, début de la ménopause et recrudescence des symptômes. C'est à cette époque que la malade pour la première fois suit un traitement. Depuis cette date, la maladie évolue vers l'aggravation. En novembre 1934, l'état de la maladie était assez sérieux pour qu'elle entre à l'hôpital, où elle est revenue une seconde fois en juin 1935. A ce moment, la détermination de son métabolisme basal a montré une élévation de 75 %.

Observation V

(*Service de M. le Professeur Mauriac.*)

Mme D..., 32 ans, cultivatrice.

Réglée à 15 ans, irrégulièrement d'abord, puis tous les vingt-huit jours ensuite; fatiguée au moment de ses règles.

Pas d'antécédents héréditaires ou personnels dignes d'être notés.

Mariée jeune, elle a une première grossesse à 18 ans, une seconde à 21 ans, une troisième à 22 ans, une quatrième à 25 ans. Toutes ces grossesses ont été normales et se sont terminées par un accouchement à terme d'enfants vivants, actuellement bien portants (sauf un mort accidentellement).

A l'heure actuelle, cette femme est atteinte d'une maladie de Basedow typique. Elle fait remonter le début de ses troubles à l'âge de 26 ans (c'est-à-dire après ses quatre grossesses).

En novembre 1934, à l'âge de 31 ans, elle est devenue enceinte une cinquième fois, mais cette grossesse s'est terminée brusquement par un avortement au troisième mois de la gestation.

Depuis cette époque, tous les troubles dont elle se plaignait depuis six ans se sont aggravés et en juillet 1935, elle entre à l'Hôpital. On note alors : léger goître; tremblement menu; yeux brillants et hagards; troubles psychiques (instabilité); amaigrissement; diarrhées; troubles vaso-moteurs (érythème pudique et frilosité); hypoaousie et baisse de l'acuité visuelle. B. W. négatif. Métabolisme basal : + 47%.

Observation VI

(Due à M. le professeur Andérodias.)

Malade de 29 ans, mariée depuis peu, enceinte de 1 mois 1/2. Très bien portante jusqu'à son mariage, avait depuis considérablement maigri et, depuis un mois et demi, apparition des symptômes de goître exophtalmique : tremblement, pouls à 130, goître, instabilité du caractère.

Le traitement par l'hémato-éthéroïdine et quelques séances de rayons X amène une amélioration.

A 8 mois : rupture des membranes. Accouchement de deux garçons de deux kilogrammes environ. Septicémie pendant quinze jours. Pas une goutte de lait. Un enfant succombe athrepsique, à 2 ou 3 mois. On perd de vue la malade qui continue à se faire traiter.

Le 15 avril 1925 : nouvelle grossesse de deux mois. Etat général stationnaire.

En mai : douleurs très violentes au niveau du corps thyroïde et du conduit auditif. Contraction des muscles pharyngo-œsophagiens : impossibilité de la déglutition des aliments solides ou liquides. Au bout d'un mois, la malade peut manger de nouveau et reprend facilement. Amélioration des signes d'hyperthyroïdie. On diagnostique une grossesse gémellaire qui se termine à 8 mois. Naissance de deux garçons de 2 kg. 400. Les suites de couches sont normales; pas de lait.

Mme B... continue de bien aller jusqu'en janvier. A ce moment, les spasmes des muscles pharyngo-œsophagiens reprennent : étouffements, accélération du pouls à 160, mort en huit à dix jours de défaillance cardiaque.

Observation VII

(*Maternité.*)

Mme X..., 42 ans, VIII^e pare.

Réglée à 13 ans ; règles régulières, douloureuses, abondantes.

1^{re} grossesse à 23 ans ; accouchement à terme d'un garçon.

2 ^e	—	à 25	—	—	—
3 ^e	—	à 26	—	—	—
4 ^e	—	à 28	—	—	—
5 ^e	—	à 32	—	—	—
6 ^e	—	à 33	—	—	—
7 ^e	—	à 37	—	—	—

Tous les enfants sont vivants, bien portants.

8^e grossesse à 42 ans ; accouchement prématuré à 8 mois d'un enfant qui meurt quelques heures après sa naissance.

A 35 ans, un médecin consulté pour une raison quelconque constate chez la malade l'existence d'un goître exophtalmique. Depuis longtemps déjà, celle-ci avait, au dire de son entourage, les « yeux très perçants ».

A 37 ans, une septième grossesse survient, très bien supportée comme d'ailleurs les six premières. Pendant cinq ans, l'état de la malade reste stationnaire, et à 42 ans, elle devient enceinte pour la huitième fois. Cette huitième grossesse est marquée par l'apparition de troubles cardiaques et respiratoires (dyspnée, oppression, syncopes, tachyarythmie), surtout dans les derniers mois. Ces troubles décident le médecin à envoyer la malade se reposer à l'Hôpital, jusqu'au terme de sa grossesse. Pendant le transport en ambulance, le travail se déclanche et à son arrivée, on procède à une extraction du siège décomplété. On note les jours suivants : agitation extrême,

sueurs abondantes, oppression, orthopnée. Fixité du regard. Tachy-
arythmie. Fléchissement du myocarde, hypertrophie cardiaque.

*3° Cas où la maladie de Basedow
n'est pas influencée par la gestation.*

En dehors des cas que nous venons d'étudier et influencés
différemment par la grossesse, il en existe d'autres au con-
traire où les femmes atteintes de maladie de Basedow traversent
la puerpéralité sans que les symptômes qu'elles présen-
tent subissent de modifications notables.

Ces observations sont les plus nombreuses dans notre sta-
tistique puisque nous en comptons 8 sur 15 soit 53,3 %. Et
nous pensons que dans la réalité elles sont plus nombreuses
encore car pas mal d'entre elles — du fait même qu'elles n'at-
tirent pas l'attention — ne sont pas publiées.

Personnellement nous avons trouvé plusieurs observa-
tions relatant une grossesse et mentionnant la présence d'un
goître exophtalmique. Mais nous n'en avons pas tenu compte
parce que les détails manquaient.

Il est permis de penser que dans ces cas la grossesse et le
goître évoluaient indépendamment l'un de l'autre.

Nous relatons dans les pages qui suivent les huit observa-
tions qui viennent à l'appui de nos dires. Chacune d'elles se
suffit et tout commentaire nous paraît inutile.

*
* *

Nous sommes donc obligé — après cette discussion menée
sans idée préconçue — de reconnaître que nos observations
n'apportent pas d'arguments convaincants pour infirmer la
thèse des optimistes. Bien au contraire.

Evidemment les améliorations semblent rares; les aggra-
vations sont plus fréquentes mais parfois bénignes ou passa-
gères, ou discutables. Enfin bien souvent la maladie paraît
rester indifférente à l'apparition d'une grossesse.

Aussi, malgré les chiffres en apparence défavorables, nous concluons de nos recherches que la plupart du temps la maladie de Basedow est indifférente à la grossesse, mais que si elle est influencée, c'est surtout dans le sens d'une aggravation, celle-ci étant rarement sévère.

Observation VIII

(Due à M. le professeur Andérodias.)

Mme G..., 31 ans, II^e pare.

A été accouchée une première fois en mai 1914, après une grossesse normale. Accouchement et suites normaux. Mme G... nourrit son enfant pendant près d'un an. Elle a commencé vers 1916 ou 1917 à avoir des troubles cardiaques qu'on a rapportés à une maladie de Basedow. Quelques temps après, en effet, elle en présentait les symptômes caractéristiques : augmentation de volume du corps thyroïde, exophtalmie, tremblement et considérable accélération du pouls; le tout, accompagné de troubles nerveux consistant en une irritabilité habituelle, une constante inquiétude...

A six mois, elle portait sa deuxième grossesse très allègrement, ayant seulement assez maigri. Le pouls oscillait entre 130 et 140 et la tachycardie s'accompagnait de gêne respiratoire et d'un peu d'angoisse. La malade devait accoucher au début de mai; or, le 8 avril, c'est-à-dire un mois avant terme, elle fut prise de douleurs et accouche en moins de deux heures; la période d'expulsion ne dura que quelques minutes seulement. Pendant le travail, le pouls monta à 160 sans que la malade en fût le moins du monde incommodée. Pas d'hémorragie. Les jours qui suivent, le pouls retombe à 130; mais la température reste pendant plus d'un mois aux environs de 37°5 sans aucun signe d'infection. Pas d'allaitement possible, la malade n'ayant pas eu de montée de lait et n'ayant jamais pu donner plus de cinq grammes.

Depuis, la malade se porte bien et la grossesse ne paraît avoir en rien aggravé le syndrome de Basedow.

Observation IX

(Due à M. le professeur Andérodias.)

Mme D..., III^e pare, est atteinte depuis deux ans de goître exophthalmique et est enceinte de trois mois. Sans antécédents héréditaires ou personnels, bien portante jusqu'à 30 ans, elle a accouché de deux enfants à terme qu'elle a nourris très facilement sans aucune fatigue. Vers l'âge de 30 ans, sans qu'aucune cause puisse être invoquée, elle commença à présenter des palpitations pour lesquelles elle consulta son médecin qui reconnut chez elle un début de goître exophthalmique. Les phénomènes présentés ne firent que s'accroître progressivement et quand elle fut enceinte de trois mois, il ne pouvait y avoir de doute sur la véracité du diagnostic.

Voici les symptômes qu'elle présentait : tachycardie variant de 110 à 130, sans arythmie, sans dyspnée; cœur battant violemment avec pulsations carotidiennes exagérées; exophtalmie pas très accentuée, sans paralysie de la musculature; corps thyroïde assez développé et tremblement assez léger, mais net. A côté de cela, des troubles nerveux, surtout psychiques, caractère sombre, insomnies, etc...

La grossesse était de trois mois et la malade fut revue chaque mois, jusqu'au moment de l'accouchement. Jamais à aucun moment, il n'y eut de modifications dans son état; aucun des symptômes ne se trouva ni aggravé, ni amélioré.

L'accouchement se fit dans des conditions tout à fait heureuses. Ni hémorragie, ni syncope, ni cyanose, ni palpitations. On pensait faire une application de forceps, elle fut inutile. Suites de couches normales. Après l'accouchement, le pouls qui était monté jusqu'à 140 pendant le travail, revint à 115 pour s'y maintenir. Allaitement impossible, pas une goutte de lait.

Observation X

(Service de M. le professeur Andérodias.)

Mme R..., actuellement âgée de 39 ans; réglée à 13 ans, irrégulièrement d'abord, plus régulièrement depuis son mariage.

En 1921, à 23 ans, grossesse normale, mais sans hypertrophie mammaire; accouchement normal, à terme, d'une fille vivante,

bien portante. La montée laiteuse est insuffisante et la mère doit renoncer à allaiter son enfant.

En 1923, à 25 ans, avortement de un mois et demi, précédé d'une forte hémorragie.

En 1926, à 28 ans, troisième grossesse, normale, mais toujours absence de gonflement mammaire. Accouchement normal, à terme, d'une fille vivante, bien portante. Comme pour le premier enfant, essai infructueux d'alimentation maternelle.

En 1928, Mme R... remarque qu'elle maigrit, que ses règles diminuent d'abondance, de durée, que leur régularité est troublée et arrive parfois avec un retard important.

Cependant, ce n'est que fortuitement, au cours d'un examen médical de son enfant, qu'elle consulte le médecin. Celui-ci constate un amaigrissement considérable (14 kilos), une exophtalmie caractéristique, une hypertrophie thyroïdienne légère, de la tachycardie, du tremblement, de la diarrhée par intervalles. Un traitement est institué aussitôt : iode, électrothérapie (la radiothérapie ayant dû être abandonnée). Sous l'influence du traitement, l'amélioration est très nette au bout d'un an : le tremblement et la tachycardie disparaissent, l'exophtalmie s'atténue, le poids initial est dépassé, les règles redeviennent régulières, et...

En 1935, Mme R... redevient enceinte. Cette quatrième grossesse est bien supportée. Les symptômes ne s'aggravent pas et cette femme accouche normalement, à terme, d'une fille de 2 kg. 950. La première semaine, la mère a suffisamment de lait pour nourrir son enfant; néanmoins, le poids de celui-ci restant stationnaire, on complète avec des biberons.

L'examen pratiqué après l'accouchement montre que la malade a un bon état général; son exophtalmie est nette; l'hypertrophie thyroïdienne légère; pas de tremblement; pouls à 80.

Observation XI

(*Maternité.*)

Mme X..., 20 ans, primipare.

Réglée à 14 ans; règles régulières, indolores.

Mme X... vient à la Maternité pour accoucher. Sa grossesse — la

première — s'est passée normalement et se termine par un accouchement à terme d'une fille, vivante, bien constituée, pesant 3 kg. 400.

Ce qui frappe à son entrée, c'est l'existence d'un faisceau de symptômes traduisant une maladie de Basedow dont l'origine est difficile à faire préciser, mais qui date d'avant le début de la grossesse.

A l'examen, on trouve :

Un syndrome cardio-vasculaire : palpitations, extra-systoles, battements des artères du cou, tachycardie légère, souffle prédiastolique au foyer aortique;

Un corps thyroïde légèrement augmenté de volume;

La fixité du regard, mais pas d'exophtalmie à proprement parler;

Des troubles du caractère : c'est une malade émotive et instable.

Ni l'apparition, ni la fin de la grossesse n'ont apporté de modifications dans l'état de cette malade.

Observation XII

(*Maternité.*)

Mme D..., 20 ans, domestique. Primipare.

Père et mère bien portants. Pas de goitre dans la famille.

Deux frères et trois sœurs vivants, bien portants.

Grippe infectieuse à 10 ans. Rougeole à 11 ans. Scarlatine à 17 ans. Aucune affection pulmonaire.

Réglée à 14 ans 1/2 très régulièrement depuis. Epoques non douloureuses, semblent moins abondantes que normalement (durée trois jours).

A 19 ans, on enlève végétations et amygdales à la malade. A cette occasion, le chirurgien constate l'existence d'une hypertrophie minime du corps thyroïde et apprend que la malade s'est aperçue de son affection depuis un an et demi. La tumeur est plus développée du côté droit.

Au cours de son séjour à l'Hôpital, on remarque que la malade présente de l'exophtalmie, du tremblement, de la tachycardie (pouls à 110-120). Aussi deux mois après la première opération, on pratique l'ablation du lobe droit de son corps thyroïde.

Depuis cette dernière opération — voici un an — l'état général

s'est amélioré. Cependant, le côté gauche, non opéré, a légèrement augmenté de volume.

Quelques mois après, la malade devient enceinte. Le début de la grossesse est marqué par des vomissements biliaires et alimentaires et quelques épistaxis. Pas d'albuminurie. Puis la grossesse se poursuit sans incidents et se termine normalement par l'accouchement à terme d'un enfant vivant pesant 3 kg.

L'examen pratiqué quelques jours après l'accouchement a montré : une exophtalmie très nette sans troubles de la vision ni de l'accommodation ; à gauche, un lobe thyroïdien plus volumineux que normalement, augmentant de volume avec la toux et présentant une expansion avec le pouls ; un tremblement perceptible au niveau des doigts ; un pouls régulier, frappé normalement, battant à 120 ; une fréquence respiratoire de 23 à la minute.

Observation XIII

(Service de M. le Professeur Andérodias.)

Mme L..., 30 ans, couturière, II^e pare.

Réglée à 12 ans ; règles régulières, peu abondantes (durée deux jours).

Cette femme présente à son entrée à l'Hôpital où elle est venue pour accoucher, un syndrome de goître exophtalmique caractérisé par : une légère exophtalmie, une grosse hypertrophie thyroïdienne, de la tachycardie (110-120 avec parfois 130-140 pulsations), des modifications du caractère, un tremblement extrêmement léger. Son B.-W. est négatif.

Elle fait remonter ses troubles à quelques années auparavant.

Nous notons depuis leur apparition, deux grossesses.

Première grossesse, il y a trois ans, se terminant par un avortement de trois mois.

Deuxième grossesse actuelle. Cette dernière a été normale avec cependant des vomissements pénibles pendant les trois premiers mois. Pas d'albuminurie. Elle s'est terminée par une application de forceps pour souffrance fœtale. Enfant vivant, bien constitué, pesant 3 kg. 340 à la naissance.

Observation XIV

(Service de M. le Professeur Dupérié.)

Mme B..., 38 ans, sans profession.

Rien de particulier à signaler dans sa jeunesse. A 24 ans, elle est atteinte d'une pleurésie avec épanchement confirmé par ponction. A cette époque, on observe un amaigrissement considérable; elle passe alors huit mois à Feuillas et se rétablit complètement.

Deux ans après cet épisode pathologique, elle commence à présenter des modifications du caractère : nervosité, irritabilité, agitation excessive, insomnies persistantes, perte de l'appétit.

Quelques années après, apparaît un tremblement, d'abord léger, puis plus important. Dans le même temps, les premiers symptômes subsistent et s'accroissent. Enfin, depuis quelques mois, une tuméfaction du corps thyroïde est apparue, s'accompagnant d'une augmentation des troubles déjà existants et de l'apparition de troubles nouveaux : tachycardie, bouffées de chaleur, sueurs abondantes, irrégularités menstruelles, éclat et fixité du regard.

Au moment de l'examen : B. W. négatif; M. B., + 33 %.

L'évolution de cette maladie s'étage donc sur une période de douze années au cours desquelles la malade a maigri de onze kilogrammes, et on note six ans après son début, une grossesse normale terminée par un accouchement à terme d'un enfant actuellement âgé de six ans.

Observation XV

(Service de M. le Professeur Mauriac.)

Mme P..., 33 ans.

Réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans.

A l'âge de 29 ans, apparaît très rapidement sans aucune raison apparente, un goitre (tumeur de la grosseur d'un œuf) accompagné de léger tremblement. Cet état se prolonge et s'aggrave pendant quatre ans — jusqu'en 1920 — époque à laquelle des céphalées très douloureuses accompagnées de vertiges et d'extrême faiblesse, la font rentrer à l'Hôpital. Le diagnostic posé alors est celui de maladie de Basedow fruste.

Pendant cette période, deux ans après le début de la maladie, à l'âge de 31 ans, la malade devient enceinte et fait un avortement de deux mois.

B. Influence de la maladie de Basedow sur la grossesse.

Sur ce point aussi, nous nous trouvons en présence d'opinions fort divergentes.

Dans leur rapport de 1921 FRUHHINSHOLZ et PARISOT concluent à la rareté de l'association de la gestation et du goître exophtalmique. BECLERE confirme cette opinion, LEQUEUX l'infirme. Plus récemment, en 1926, MUSSEY, PLUMMER et BOOTHBY estiment que 25 % environ des basedowiennes deviennent enceintes et remarquent que dans la plupart des cas les grossesses surviennent pendant une rémission de la maladie. En 1929, GARDINIER HILL affirme que la stérilité n'est pas fréquente au cours du Basedow si l'on ne tient pas compte des malades qui passent presque toute leur vie dans les hôpitaux et sont stériles fatalement. D'après lui on observe la grossesse chez 50 % des malades vivant une vie conjugale à peu près normale.

Il est très difficile d'ailleurs d'établir une statistique qui reflète fidèlement la réalité des faits car bon nombre de malades, basedowiennes frustes, traversent les services d'accouchements sans que l'attention ait été attirée particulièrement sur leur état pathologique. Nous rappelons que nous avons trouvé plusieurs observations — non relatées ici parce qu'incomplètes — dans lesquelles il est simplement mentionné « goître exophtalmique ». Quoi qu'il en soit et sans avoir de chiffres précis à fournir, nous pensons — avec la majorité des auteurs — que l'association maladie de Basedow-grossesse est rare.

Notre opinion est basée sur le fait que nous n'avons réuni que quinze observations bordelaises durant une période de quinze années. Notre observation X, confirme cette thèse; elle montre que Mme R..., qui avait été trois fois enceinte à intervalles rapprochés n'a pas eu de grossesse pendant une

période de neuf années correspondant à l'évolution de sa maladie et qu'après amélioration par un traitemens approprié elle est redevenue enceinte.

En ce qui concerne l'influence sur la grossesse, l'unanimité est loin d'être réalisée. FRUHINSHOLZ et PARISOT se basant sur leurs observations et celles d'autres auteurs estiment que « la gestation évolue sans être influencée sensiblement par l'hyperthyroïdie ». Ils notent cependant la fréquence des intoxications gravidiques au cours de la grossesse. Bien avant eux, HALLIDAY CROOM, PINARD,... avaient fait les mêmes constatations.

KUNDE, CARLSON et PROUD sont d'un avis opposé; et leurs observations tendent à prouver que chez les basedowiennes le nombre des avortements est très élevé. De même GARDINER HILL prétend que la gestation est influencée considérablement; pour lui la grossesse n'arrive à terme que dans 50 % des cas et l'avortement se produit généralement au cours des quatre premiers mois. Il est vrai qu'il ajoute que cet avortement se rencontre surtout chez les basedowiennes graves.

Cette simple réserve nous conduit à faire une remarque au sujet de la relativité des statistiques. En effet, si l'on ne prend que les observations typiques de malades atteintes gravement on peut trouver des chiffres tout différents de ceux que l'on obtient en considérant tous les cas. Mais une autre difficulté surgit alors : comment séparer les cas graves des cas moyens, les cas moyens des cas bénins? L'examen clinique ne donne pas de renseignements sûrs et les épreuves fonctionnelles sont encore très discutées ! Un autre point mérite d'être signalé au sujet des avortements rencontrés chez des gestantes basedowiennes. Nous voulons parler des avortements provoqués. Personnellement, nous avons été dans l'obligation d'abandonner une observation qui aurait été pleine d'intérêt si l'interruption de la grossesse avait été spontanée ! Les aveux de la coupable nous ont conduit à ne pas tenir compte de cette observation. D'autre part, l'un de nos maîtres nous a assuré que le fait était très fréquent. Il

faut donc être très circonspect et n'accepter qu'avec réserves les dires des malades.

Ces réserves faites, l'étude détaillée des observations reproduites dans ce travail montre que sur 23 grossesses ayant un rapport avec la maladie de Basedow :

14 sont arrivées à terme	60,8 %
4 se sont terminées prématurément à 8 mois ...	17,4 %
5 ont été interrompues dans les 3 premiers mois	21,7 %

D'après ces chiffres, on doit reconnaître que l'influence de la maladie de Basedow sur la grossesse est réelle. En effet le chiffre de 60,8 % d'accouchements à terme est bien au-dessous du pourcentage normal. Il est curieux de constater que la plupart des observations signalées indiquent pour les accouchements prématurés le huitième mois de la grossesse. Dans nos observations VI, VII et VIII, les interruptions se sont produites au huitième mois. Mais il faut remarquer que l'observation VI mentionne deux grossesses gémellaires et que celles-ci se terminent très souvent avant le neuvième mois. Enfin, comme GARDINER HILL l'a remarqué, les avortements se produisent en général au cours des quatre premiers mois et chez des malades atteintes depuis plusieurs années. Dans nos observations I, V, X, XIII et XV les avortements ont eu lieu au plus tard au troisième mois de la grossesse.

En ce qui concerne l'influence de la maladie de Basedow sur l'accouchement et les suites de couches, la plupart des auteurs sont d'accord pour dire qu'elle est minime. Dans nos observations nous n'avons rien trouvé de particulier à ce sujet : les accouchements — sauf deux — ont été normaux et les suites de couches physiologiques. L'un des accouchements dystociques s'est terminé par une application de forceps pour souffrance fœtale, l'autre par une extraction du siège. Ce sont là des faits sans rapport avec l'hyperthyroïdie.

Le développement mammaire et l'abondance de la sécrétion lactée semblent la règle chez les hyperthyroïdiennes concluent

FRUHINSHOLZ et PARISOT. Notre observation X appuie ces conclusions; la montée laiteuse qui ne s'était pas effectuée à la fin de deux grossesses normales chez une femme en bonne santé s'est produite à la dernière grossesse alors que cette femme était atteinte de maladie de Basedow. Par contre, dans les observations VIII et IX nous constatons une absence de montée laiteuse chez des multipares qui, aux précédentes grossesses avaient pu nourrir leurs enfants dans de bonnes conditions. Dans l'observation VI on retrouve la même impossibilité d'allaitement après les deux grossesses successives.

La surproduction lactée n'a été mentionnée dans aucune observation et il apparaît que dans une proportion notable, c'est l'inverse qui se produit. Ce fait ne peut d'ailleurs nous étonner puisque les résultats expérimentaux nous l'avaient laissé prévoir.

De cet exposé de faits, nous pouvons conclure que la maladie de Basedow a une influence certaine sur la fécondité et sur la grossesse. Les complications d'ordre gravido-toxique sont rares, mais l'interruption de la gestation par avortement ou accouchement prématuré est un accident qui survient assez fréquemment.

CHAPITRE III

CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES

Est-il possible de tirer de nos conclusions quelques conséquences pratiques au sujet de la thérapeutique à appliquer aux gestantes basedowiennes ? C'est ce que nous allons voir maintenant. Mais, au préalable, rappelons succinctement quels sont les principaux traitements dont nous disposons pour lutter contre la maladie de Basedow.

1° *Traitement médical.*

1. *L'iode.* — C'est le médicament fondamental. Préconisé d'abord par Basedow, puis rejeté comme dangereux par TROUSSEAU, il a été remis en honneur par PLUMMER et BOOTHBY. Il agit sur les symptômes d'hyperthyroïdie et sous son influence on observe rapidement une amélioration de l'état général, un ralentissement du pouls, une diminution du métabolisme basal ; les troubles nerveux : hyperémotivité, agitation, insomnie s'atténuent et même disparaissent.

Malheureusement l'emploi prolongé et répété n'est pas sans inconvénients, car les cures successives sont de moins en moins efficaces et finissent par ne plus avoir d'action. De plus on a observé des accidents graves chez des malades qui présentaient une intolérance complète à ce médicament.

On l'utilise surtout sous la forme de solution iodo-iodurée de Lugol (à 5 % d'iode) en commençant par des doses faibles pour atteindre 40-50 gouttes par jour et par doses fractionnées selon la pratique de DAUTREBANDE. On peut employer aussi la di-iodotyrosine.

2. *L'hémato-éthyroïdine*. — Le second médicament est l'hémato-éthyroïdine. C'est un mélange à parties égales de glycérine et de sang total de chevaux éthyroïdés depuis plus d'un mois; on considère qu'elle agit comme un sérum apportant dans l'organisme une antitoxine capable de neutraliser la toxine produite en abondance par une glande en dysfonctionnement. Son emploi est très en faveur à l'heure actuelle mais son action est irrégulière et les résultats que l'on obtient sont parfois décevants.

3. A ces deux traitements essentiels, iodothérapie et sérothérapie antithyroïdienne viennent s'ajouter de nombreux médicaments symptomatiques qui tous, suivant les cas, peuvent apporter une amélioration des symptômes prédominants. C'est ainsi que les bromures, la valériane, le gardénal agissent sur l'hyperexcitabilité nerveuse; que la belladone ou le sulfate d'atropine sont indiqués dans les cas d'hypervagotonie, et qu'au contraire dans l'hypersympathicotomie, l'ésérine et le tartrate d'ergotamine ont une action heureuse.

Le sulfate de quinine a été préconisé par LANCEREAUX et PAULESCO. Par son action vaso-constrictive, il diminue l'irrigation de la glande et par conséquent l'hypersécrétion thyroïdienne.

Le salicylate de soude est indiqué lorsque l'étiologie de la maladie de Basedow peut être imputée à une infection rhumatismale.

Enfin, lorsque la maladie s'accompagne d'insuffisances glandulaires isolées ou associées on a recours à un traitement opothérapique. On administre alors, suivant les cas, des extraits ovariens, surrénaux, hypophysaires ou ces mêmes extraits associés.

Les divers traitements que nous venons d'énumérer peuvent ne pas produire d'amélioration sensible. Il faut alors recourir à des moyens plus énergiques. Nous envisagerons successivement la radiothérapie et le traitement chirurgical.

2° Radiothérapie.

La radiothérapie est très en faveur en France où elle tend de plus en plus à remplacer la chirurgie dans le traitement du goître exophtalmique. Les rayons X, en effet, par leur action destructrice sur l'élément cellulaire réalisent une véritable thyroïdectomie partielle; sous leur influence, un certain nombre des cellules épithéliales de la glande thyroïde sont complètement détruites; les autres sont modifiées et voient leur activité sécrétoire diminuée. Les résultats que l'on obtient par cette méthode sont nets et rapides. Les modifications portent surtout sur les troubles cardiaques et nerveux : diminution de la fréquence des pulsations, disparition des palpitations; le tremblement, l'anxiété, l'hyperémotivité s'atténuent et même disparaissent. Les troubles vaso-moteurs sont améliorés également. L'exophtalmie et le goître au contraire sont influencés d'une façon beaucoup moins sensible.

Nous avons donc là une méthode de traitement efficace; malheureusement elle n'est pas sans danger et il est indispensable d'en surveiller attentivement les effets. Si les doses sont insuffisantes elles n'ont qu'une action temporaire et l'amélioration peut être suivie d'une réaction violente caractérisée par une poussée aiguë d'hyperthyroïdisme. Si au contraire les doses sont trop fortes ou le traitement trop prolongé, il se produit une véritable sclérose de la glande conduisant à la production d'un myxœdème. En outre un remaniement de tous les tissus irradiés peut entraîner la disparition des plans de clivage et rendre difficile une intervention ultérieure. Enfin, des radiodermites peuvent être provoquées, mais il n'y a là rien de spécial au corps thyroïde.

3° Traitement chirurgical.

C'est à ce traitement qu'on avait recours uniquement, il y a encore peu d'années, en France, lorsque le traitement médical se montrait impuissant. C'est à lui encore que vont les faveurs des Américains.

Plusieurs interventions d'ailleurs ont été préconisées. Nous ne ferons que mentionner les injections interstitielles intra-thyroïdiennes d'éther iodoformé ou d'alcool stovainé qui avaient pour effet de produire une sclérose partielle de la glande. De même, les interventions sur le sympathique cervical dont JABOULAY et JONNESCO s'étaient fait les défenseurs. Ce sont là des méthodes à peu près abandonnées parce que dangereuses ou inefficaces.

A l'heure actuelle, l'intervention chirurgicale se ramène à la ligature des artères thyroïdiennes, ou, mieux à la thyroïdectomie.

La ligature des artères thyroïdiennes consiste à ligaturer les artères thyroïdiennes supérieures et l'une des artères thyroïdiennes inférieures. De cette façon l'irrigation de la glande est considérablement diminuée ainsi que sa sécrétion. Très vite, l'amélioration des symptômes d'hyperthyroïdie se fait sentir. Mais cette amélioration n'est que transitoire; elle dure quelques mois seulement car une circulation collatérale se rétablit : irrigation et hypersécrétion redeviennent ce qu'elles étaient avant les ligatures.

L'opération vraiment rationnelle est la thyroïdectomie. Après des tâtonnements inévitables, la grande majorité des chirurgiens pratique aujourd'hui l'ablation subtotale de la glande, ne laissant que la portion nécessaire pour éviter tout accident opératoire ou post-opératoire (myxœdème consécutif à l'ablation totale; paralysies récurrentielles par lésion des nerfs récurrents; tétanie par ablation des glandes parathyroïdes). C'est une méthode dont la technique est bien déterminée et pour laquelle la mortalité est très réduite (2 à 4 %) si l'on a soin de préparer la malade d'une façon méticuleuse.

Quant aux résultats, ils sont très satisfaisants. En moyenne on estime à 25 % les cas de guérison complète, à 60 % les cas d'amélioration nette et durable, à 15 % les récidives plus ou moins rapides.

Conduite à tenir.

Et maintenant, quelle conduite devons-nous suivre en présence d'une femme enceinte atteinte de maladie de Basedow ?

dow? Quel traitement allons-nous lui appliquer? Plusieurs cas sont à envisager.

a) Lorsque la grossesse et le goitre évoluent normalement, sans incident — ce qui, nous l'avons vu, est le cas le plus fréquent — le traitement médical est celui qu'on doit prescrire, comme si la grossesse n'existait pas. Encore ce traitement doit-il être très prudent. Il consistera en repos au lit, au calme, et administration de petites quantités de Lugol à des intervalles espacés. On pourra faire aussi des cures alternées de Lugol et d'hémato-éthylroïdine. C'est donc plutôt à une surveillance médicale régulière qu'à un traitement médical qu'on soumettra la malade. Presque toujours elle conduira sa grossesse à terme dans de bonnes conditions. Il va sans dire que toutes les précautions hygiéniques recommandées au cours de la grossesse seront prises, que des analyses fréquentes d'urine seront faites, que le cœur sera ausculté et la tension surveillée.

b) Dans le cas où la survenue d'une grossesse produit un réveil de l'affection, une poussée évolutive avec aggravation des symptômes existants il faut encore appliquer un traitement médical. Ce sera le même que précédemment, mais plus énergique; s'il ne réussit pas, c'est en tâtonnant qu'on devra chercher le médicament qui convient. En général, la solution de Lugol produit une amélioration; mais il faut une surveillance attentive, car les malades ont des susceptibilités très diverses à cette médication et les doses peuvent varier beaucoup de l'une à l'autre. C'est donc l'examen des signes cliniques qui guidera dans la continuation ou l'arrêt ou la reprise du médicament. Là encore, bien souvent, la malade traverse la grossesse sans incident sérieux et après l'accouchement les symptômes qui s'étaient exagérés s'atténuent et tout rentre dans l'ordre. Malgré cela, dans le post-partum, il est utile de surveiller à intervalles réguliers l'état de la glande thyroïde pour éviter le retour de poussées aiguës ou y parer par un traitement approprié.

c) Le cas le plus délicat est celui dans lequel les accidents gravido-cardiaques sont très sévères et mettent la vie de la malade en danger. Il faut alors agir vite, et les divers traitements médicaux sont insuffisants; on doit instituer une thérapeutique plus active et choisir entre la radiothérapie, le traitement chirurgical et le traitement obstétrical. La radiothérapie est de plus en plus à l'honneur et il est indiqué de l'essayer lorsque le danger n'est pas immédiat. Elle peut donner une amélioration qui permettra à la malade d'atteindre le terme de sa grossesse et le moment favorable à une intervention.

Mais, si la radiothérapie ne peut pas être employée ou si elle est sans effet quel doit être notre choix entre les traitements chirurgical et obstétrical? Sur ce point les idées ont bien évolué depuis quelques dizaines d'années. Nous lisons en effet dans un article de BONNAIRE paru en 1910: « La grossesse doit être considérée comme l'élément fauteur de complications graves; c'est donc elle qu'il convient de supprimer avant tout. C'est le mode de sauvegarde le plus sûr pour la mère, le plus rapide et le plus aisé à appliquer... L'intervention chirurgicale d'urgence est d'ailleurs difficilement praticable chez une femme atteinte de congestion pulmonaire généralisée, d'affolement du cœur, et de dyspnée autant mécanique que nerveuse; l'emploi du chloroforme ou même de l'éther est dangereux en ces conditions et la déchéance aiguë est telle que le choc opératoire de thyroïdectomie court grands risques de ne pouvoir être supporté. »

A l'heure actuelle, au contraire, le traitement chirurgical l'emporte, et de beaucoup sur l'interruption de la grossesse. Cela tient à plusieurs causes. D'abord nous avons vu dans un chapitre précédent que la grossesse n'avait pas toujours le rôle prépondérant qu'on avait voulu lui faire jouer dans l'apparition des accidents gravido-cardiaques. En supprimant la grossesse on n'est pas sûr de faire disparaître les accidents; nous en avons la preuve dans l'observation VI où cependant la grossesse a été interrompue d'une façon toute naturelle au huitième mois.

En second lieu, les dangers que comporte une intervention

chirurgicale pendant la grossesse sont à l'heure actuelle très minimes. Les chirurgiens américains ont pratiqué pendant ces dix dernières années de nombreuses thyroïdectomies subtotales chez des gestantes basedowiennes et ils concluent que ce n'est pas là une méthode hasardeuse, mais au contraire très sûre. A leur avis, il vaut mieux opérer dans les quatre premiers mois, mais si l'état de santé l'exige on peut opérer dans les derniers mois.

MUSSEY et PLUMMER sur 33 cas opérés pendant la grossesse signalent un accouchement prématuré et un enfant mort-né après application de forceps. LAHEY sur 15 cas opérés a eu 14 accouchements normaux. FABRINI, FALLS, FRAZIER donnent des chiffres aussi éloquents. Toutes ces statistiques prouvent que la technique chirurgicale est tout à fait au point puisque sur 85 opérations relevées par BOTHE on ne signale aucune mort maternelle et des morts fœtales très rares.

Tout cela milite en faveur de l'intervention chirurgicale lorsque le traitement médical et la radiothérapie ont échoué.

Enfin, il faut reconnaître que — en France du moins — les partisans de l'interruption d'une grossesse sont de moins en moins nombreux; non seulement au sujet de la maladie de Basedow, mais de toutes les maladies qui surviennent au cours de la grossesse. Cette opinion est due au fait que dans notre pays la natalité est faible et que toute grossesse qui survient doit — autant que possible — être respectée. SENE-DRAIL y voit avec juste raison non un débat médical mais une tendance dominée par des considérations philosophiques ou morales. Quoi qu'il en soit cette tendance peut être résumée ainsi : dans les cas graves, intervention chirurgicale sur la thyroïde et conservation de la grossesse.

d) Une dernière question se pose : faut-il permettre le mariage aux jeunes filles atteintes de goître exophtalmique? THEILHABER appliquait aux basedowiennes l'aphorisme que PETER avait formulé pour les cardiopathes : « Fille pas de mariage; femme pas de grossesse; mère pas d'allaitement. »

Nous ne sommes pas de cet avis. Nous avons vu que les cas de goître exophtalmique vraiment aggravés constituaient

une faible minorité; nous savons qu'à l'heure actuelle des moyens sûrs nous permettent de lutter contre les manifestations graves lorsqu'elles surviennent et nous nous refusons à priver des joies de la maternité toute une catégorie de femmes — qui, par ailleurs, mènent une vie sociale à peu près normale — sous le prétexte qu'un accident — d'ailleurs aléatoire — peut survenir au cours d'une grossesse.

CONCLUSIONS

I. On est d'accord, à l'heure actuelle, pour reconnaître l'existence d'une hyperplasie de la glande thyroïde au cours de la grossesse. Les recherches expérimentales récentes semblent prouver qu'il existe bien une hyperthyroïdie gravidique physiologique et que cet hyper-fonctionnement est sous le contrôle de l'hypophyse par l'intermédiaire d'une hormone thyroïdienne. La glande pituitaire serait elle-même sous la dépendance de l'appareil génital par un mécanisme encore inconnu mais qui s'objective par l'apparition dans le lobe antérieur de la glande des cellules dites de grossesse.

II. L'hyperthyroïdisme expérimental peut être obtenu par administration d'extraits thyroïdiens ou d'extraits de glande pituitaire. Quelle que soit la substance employée, on observe chez les animaux d'épreuve une diminution de la fécondité et des interruptions fréquentes de la grossesse. En outre, cet hyperthyroïdisme agit défavorablement sur la sécrétion lactée. Ces résultats sont basés sur des expériences relativement peu nombreuses et ne sont pas admis par tous les auteurs.

III. Les opinions émises au sujet de l'influence de la grossesse sur la maladie de Basedow sont très différentes. La plupart des statistiques établies font ressortir une majorité de cas aggravés. Celle que nous avons dressée fournit 6,6 % d'améliorations, 40 % d'aggravations et 53,3 % de cas non

influencés. Mais l'examen attentif des observations montre que les cas sont très dissemblables et qu'en réalité ceux pour lesquels la grossesse a une influence manifestement défavorable sont rares. Aussi, concluons-nous en disant que le plus souvent la grossesse évolue sans apporter de modifications à la maladie de Basedow.

IV. Au contraire, il nous apparaît que la maladie de Basedow a une influence certaine sur la grossesse. Elle semble tout d'abord agir sur la fécondité qu'elle diminue ; mais c'est plutôt là une impression qu'une certitude. En second lieu elle est assez fréquemment la cause d'interruptions de grossesses par avortement ou accouchement prématuré. Enfin, bien souvent, elle produit une diminution de la sécrétion lactée.

Ces conclusions montrent qu'il existe un parallélisme étroit entre les résultats de la clinique et ceux du laboratoire.

V. Compte tenu de la rareté des cas de Basedow aggravés d'une façon sérieuse par la grossesse, et des moyens dont la médecine moderne dispose pour lutter contre ces accidents, nous estimons que le mariage et la maternité peuvent être permis aux jeunes filles et aux femmes atteintes de goître exophtalmique. Une surveillance attentive permettra d'appliquer à chaque instant la thérapeutique la mieux appropriée et de parer — si par exception ils surviennent — aux accidents les plus graves.

D'après les chirurgiens américains, la gravidité n'apporterait aucune contre-indication à l'intervention chirurgicale au cours du Basedow.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 29 novembre 1937
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbett et Prendergast.** — « L'histologie de la thyroïde dans la grossesse », *Canada M. A. J.*, 34.609, 1936.
- Andérodias.** — *Gynécologie et Obstétrique*, t. IV, 1921.
— « Goitre exophtalmique et gestation », *Bull. Soc. Obst. et Gynéc.*, avril 1926.
- Anderson et Collipp.** — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, p. 680, vol. 30, 1933.
- Aron (M.).** — « Hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde », *Rev. franç. d'Endocrin.*, 1930, p. 472.
- Anselmino et Hoffmann.** — *Arch. f. Gynäk.*, 1930.
- Bar.** — *Gynécol. et Obstétr.*, t. IV, 1921.
- Béclère.** — *Gynécol. et Obstétr.*, t. IV, 1921.
- Bialet-Laprida.** — *Rev. Soc. argent. de Biol.*, 9.245, 1933.
- Bodansky et Duff.** — « Influence de la grossesse sur la résistance à la thyroxine », *Endocrinology*, juillet 1936.
- Boisroux.** — Thèse, Paris, 1913.
- Bonnaire.** — « Basedowisme et grossesse », *Presse Méd.*, avril 1910.
- Bonnet-Laborderie.** — « Maladie de Basedow et grossesse », *Bull. Soc. Obst. et gynéc.*, Paris, 1914.
- Borzytowski.** — *Inaug. Dis. Königsberg*, 1902.
- Bothe.** — « Hyperthyroïdism associated with pregnancy », *Annals of Surgery*, 1935, p. 422.
- Bouffe de Saint Blaise.** — « Basedowisme et grossesse », *Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1905.
- Bram.** — « Maladie de Graves et grossesse », *Pennsylvania M. J.*, 39.239, 1936.
- Bucquet.** — Thèse, Paris, 1894-1895.
- Carloni.** — « Influence des états expérimentaux d'hyper et d'hypo-thyroïdie sur la durée de la gestation et sur le développement du fœtus », *Arch. Ost. e Gin.*, février 1930.

- Charcot.** — « Goitre exophtalmique et grossesse », *Gaz. Hebd. Paris*, 1859.
- Collipp et Williamson.** — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, p. 590, vol. 30, 1933.
- Colombet.** — Thèse, Paris, 1931.
- Danforth, Greene et Ivy.** — « L'effet des hormones sexuelles femelles sur la consommation d'oxygène des rats normaux et sur la tolérance de la thyroïde en poudre », *Endocrinology*, mai 1937.
- Dautrebande.** — C. R. Congrès de Médecine, Liège, 1930.
- Drouet.** — « Le rôle de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie et le syndrome parabasedowien. Contribution à l'étude de l'hyperthyroïdisme », *Rev. fr. d'Endocrin.*, 101, 1934.
- Engelhorn.** — « Thyroïde et grossesse », *Zentr. f. Gynäk.*, 1912.
- Fabre.** — « Un cas de gestation chez une basedowienne », *Bull. Soc. Obst. et Gynec.*, 1926.
- Fabrini.** — *Canada Med. Assn. Journ.*, vol. 23, p. 656, 1930.
- Falls.** — *Amer. Journ. Obst. and Gynec.*, vol. 17, p. 536, 1929.
- Frazier and Ulrich.** — *Am. Journ. Obst. and Gynec.*, vol. 24, p. 870, 1932.
- Freund.** — *Thyroïde et grossesse*, thèse, Strasbourg, 1882.
- Fruhinsholz et Parisot.** — « Des anomalies de la fonction thyroïdienne dans leurs rapports avec la gestation », *Gyn. et Obst.*, t. IV, 1921.
- Gardiner Hill.** — « La grossesse au cours du goitre simple et de la maladie de Basedow », *The Lancet*, n° 5499, janvier 1929.
- Garipuy, Lasalle et Sendrail.** — « Participation fœtale et thyroïdienne dans l'élévation du M. B. pendant la grossesse », *Gyn. et Obst.*, t. XIII, mars 1926.
- Gæstch.** — *New-York State Journ. of Med.*, septembre 1921.
- Gonand.** — Thèse, Nancy, 1936.
- Gudernatsch.** — *Arch. Ent. Mech.*, 1912.
- Guggisberg.** — *Schilddruse und Schwangerschaft endokrinologie*, t. XIII, 1933.
- Hageman et Cordock.** — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, p. 297, vol. 30, 1932.
- Halliday Croom.** — « Goitre exophtalmique et grossesse », *Edimb. Med. Journ.*, 1907.
- Harno Hayashi.** — *Bull. Acad. Med. Paris*, janvier 1929.
- Hertz et Oastler.** — *Endocrinology*, juillet 1936, p. 520.

- Khavine.** — « Influence de la grossesse et de l'accouchement sur les glandes à sécrétion interne », *Rev. franç. d'Endocr.*, 1936.
- Kippen et Lœb.** — *Endocrinology*, 20.201, 1936.
- Kunde, Carlson et Proud.** — « Influence de l'hyperthyroïdisme expérimental sur la gestation », *Amer. Journ. of physiol.*, p. 747, 1929.
- Kustner.** — « Augmentation de la sécrétion lactée par des substances protectrices antithyroïdiennes », *Münchener Mediz. Wochenschrift*, 1934.
- Labbé, Azerard et Dreyfus (Gilbert).** — « Les hyperthyroïdies », *Rapport au Congrès franç. de Méd.*, Liège, 1930.
- Lahey.** — *Proc. int. Assemb. Inter. State Post. Grad. Med. Assn. North America*, p. 343, 1930.
- Lange.** — « Thyroïde et grossesse », *Zeitsch. f. Geb. et Gyn.*, 1899.
- Lequeux.** — *Gyn. et Obst.*, t. IV, 1921.
- Lévi (L.).** — « Les glandes endocrines de la procréation à la mort », *Rev. franç. d'Endocrin.*, 1929.
- Lœb et Bassett.** — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1929.
- Mussey, Plummer et Boothby.** — *Journ. Amer. Med. Assn.*, 1926.
- Mussey et Plummer.** — *Journ. Amer. Med. Assn.*, 1931.
- Nelson et Tobin.** — « Etude sur la physiologie de la lactation », *Endocrinology*, septembre 1937, vol. 21, p. 670.
- Pinard.** — « Basedowisme et gestation », *Ann. Gyn. et Obst.*, mai 1905.
- Ramsay Munro.** — « Administration of thyroid gland during gestation », *Edinb. Med. Journ.*, décembre 1924.
- Reveno.** — « Etiologie du goitre exophtalmique », *Arch. int. Méd.*, octobre 1931.
- Romaniello.** — « Sur les variations du contenu en iode de la glande thyroïde pendant la gestation », *Arch. Ostetr. e Ginec.*, décembre 1930.
- Sauvage.** — « Basedowisme et grossesse », *Soc. Obst. et Gyn.*, 1912.
- Seitz.** — « Sécrétion interne et puerperium », *Zent. f. Gyn.*, 1913.
- Schockaert.** — « Hyperplasie et hypertrophie des thyroïdes chez le jeune canard à la suite d'injections d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse », *Amer. Journ. Anat.*, 1932.
- Sendrail.** — « Syndromes basedowiens et gestation », *Paris Med.*, mars 1937.

Starr et Patton. — *Endocrinology*, 18.113, 1934.

— *Ann. Int. Med.*, 8.825, 1935.

Sherwood et Bowers. — *Amer. J. Phys.*, 115, p. 645, 1936.

Sherwood, Savage et Hall. — *Amer. J. Phys.*, 105, p. 240, 1933.

Theilhaber. — « Basedowisme et fonctions génitales », *Arch. f. Gynäk.*, t. XLIX.

Trousseau. — « Goitre exophtalmique », *Clin. Hotel-Dieu*, t. II.

Vaserman. — Thèse, Toulouse, 1935-1936.

Vignes. — « Fonctions thyroïdiennes et gestation », *Progrès Méd.*, janvier 1919.

— « Fonctions thyroïdiennes et gestation », *Méd. pratique*, mars 1922.

Nota. — Nous remercions les « Fichiers du Monde Médical » qui nous ont rendu de grands services dans ce travail bibliographique.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre premier. — Acquisitions expérimentales	11
A. — Influence de la gestation sur le corps thyroïde.....	11
B. — Influence de l'hyperthyroïdie sur la gestation.....	16
Chapitre II. — Etude clinique	21
A. — Influence de la grossesse sur la maladie de Basedow..	21
B. — Influence de la maladie de Basedow sur la grossesse..	40
Chapitre III. — Conséquences thérapeutiques	44
Conclusions	53
Bibliographie	57
